

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1922

THÈSE

N^o

276

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE PAR

YVES MIOSSEC

Interne des Hôpitaux du Havre

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU TYPHUS EXANTHÉMATIQUE

Président : M. le Professeur LÉON BERNARD

PARIS
LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

—
1922

276

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT

375



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1922

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE PAR

YVES MIOSSEC

Interne des Hôpitaux du Havre

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU TYPHUS EXANTHÉMATIQUE

Président : M. le Professeur LÉON BERNARD



PARIS
LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1922

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

DOYEN DE LA FACULTÉ : M. ROGER.

		MM.
Anatomie descriptive		NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale		CUNÉO.
Histologie		PRENANT.
Anatomie pathologique		LETULLE.
Chimie		DESGREZ.
Physique		André BROCA.
Parasitologie		BRUMPT.
Bactériologie		BEZANÇON.
Physiologie		RICHER.
Pathologie expérimentale		ROGER.
Pathologie et thérapeutique générales		Marcel LABBÉ.
Pathologie externe		LECÈNE.
Pathologie interne		RÉNON.
Pharmacologie		POUCHET.
Thérapeutique		CARNOT.
Opérations et appareils		Pierre DUVAL.
Hygiène		Léon BERNARD.
Médecine légale		BALTHAZARD.
Histoire de la médecine		MÉNÉTRIÉR.
	Hôtel-Dieu	GILBERT.
Cliniques médicales	Beaujon	ACHARD.
	Cochin	CHAUFFARD.
	Saint-Antoine	WIDAL.
Clinique thérapeutique de la Pitié	Hôtel-Dieu	VAQUEZ.
	Saint-Antoine	HARTMANN.
Clinique chirurgicale	Cochin	LEJARS.
	Salpêtrière	DELBET.
	Tarnier	GOSSET.
Clinique obstétricale	Baudelocque	BAR.
	Pitié	COUVELAIRE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		BRINDEAU.
— des maladies infectieuses		JEANSSELME.
— des maladies nerveuses		TEISSIER.
— des maladies mentales		P. MARIE.
— infantile médicale		X.....
— d'hygiène de la première enfance		NOBÉCOURT.
— infantile chirurgicale		MARFAN.
— des voies urinaires		Auguste BROCA.
— gynécologique		LEGUEU.
— ophtalmologique		FAURE.
— oto-rhino-laryngologique		DE LAPERSONNE.
Physiologie appliquée à l'éducation physique		SEBILLEAU.
		LANGLOIS, agrégé.

AGRÈGÉS EN EXERCICE

MM.			
ABRAMI.	DESMAREST.	LAIGNEL-LAVASTINE	PHILIBERT.
ALGLAVE.	DUVOIR.	LARDENNOIS.	RATHERY.
BASSET.	FIESSINGER.	LE LORIER.	RETTERER.
BAUDOUIN.	GARNIER.	LEMIERRE.	RIBIERRE.
BLANCHETIÈRE	GOUGEROT.	LEREBoullet.	RICHAUD.
BRANCA.	GUENIOT.	LEQUEUX.	ROUSSY.
CAMUS (J.).	GUILLAIN.	LERI.	ROUVIÈRE.
CHEVASSU.	GUILLEMENOT.	LEVY-SOLAL.	SCHWARTZ.
CHAMPY.	GRÉGOIRE.	MATHIEU.	TANON.
CHIRAY.	HEITZ-BOYER.	METZGER.	TERRIEN.
CLERC.	JEANNIN.	MOCQUOT.	TIFFENEAU.
DEBRÉ.	JOYEUX.	MULON.	VILLARET.
	LABBÉ (H.).	OKINCZYC.	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON FRERE PIERRE

A MON PERE ET A MA MERE

A MES FRERES ET SŒURS

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MES CAMARADES

MORTS AU CHAMP D'HONNEUR

A MES MAITRES
DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE RENNES

A MES MAITRES
DANS LES HÔPITAUX DU HAVRE

A MES MAITRES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

A MON PRESIDENT DE THESE
M. LE PROFESSEUR LÉON BERNARD,
Membre de l'Académie de Médecine,
Professeur d'Hygiène,
Médecin de l'Hôpital Laënnec.

INTRODUCTION

Pendant nos deux années d'Internat dans les hôpitaux du Havre, il nous a été donné d'observer, dans le service des contagieux, deux cas de typhus exanthématique dont furent atteints des émigrants. Nous avons eu à étudier les mesures prophylactiques employées contre cette maladie et les moyens qui existent actuellement pour la dépister et en faire un diagnostic certain.

Notre but n'est pas de faire ici une étude détaillée du typhus, ni de réunir dans un travail d'ensemble tout ce qui a été écrit sur cette question; nous voulons seulement, après avoir rappelé brièvement les nombreuses épidémies qui ont éclaté ces dernières années, montrer que le typhus reste à l'heure actuelle un danger constant contre lequel il faut se défendre par des mesures prophylactiques rigoureuses.

Après avoir passé en revue les divers procédés de laboratoire employés pour en confirmer le diagnostic clinique, nous ferons une mise au point de l'un d'eux : *la réaction de Weil-Félix*. Nous indiquerons, à propos d'une observation clinique, son rôle important à la quarantaine de New-York où le Docteur Holt-Harris

emploie un procédé simplifié (épreuve d'essai de la réaction de Weil-Félix) qui est bien une contribution nouvelle et pratique à l'étude du typhus.

Avant d'aborder notre sujet, nous tenons à remercier tout particulièrement notre ami et aîné d'Internat, le Docteur J. Bohec, médecin sanitaire maritime et membre titulaire de la Société de médecine publique et de génie sanitaire, qui a bien voulu nous inspirer ce travail et qui n'a cessé de nous prodiguer ses conseils.

QUELQUES MOTS D'HISTORIQUE

Le typhus exanthématique, si souvent décrit pendant les guerres, fut, pendant la grande guerre 1914-1918, un danger éminemment redoutable pour toutes les nations belligérantes. Dès la fin de 1914 il s'était implanté parmi les armées occupant le front de bataille oriental, et de décembre 1914 jusqu'en juin 1915, la formidable épidémie de Serbie fit, tant parmi les soldats que parmi la population civile, environ 300.000 victimes.

Au début de 1916, l'évacuation d'une division serbe sur Bizerte y fit éclore un nouveau foyer; l'épidémie dura jusqu'en juin et d'après les documents officiels il y aurait eu plus de 550 cas.

Un an plus tard, en Roumanie, où le typhus existait à l'état endémique depuis quelques années, éclatait une nouvelle épidémie qui pendant cinq mois désola la Moldavie. Elle fit plus de 100.000 victimes parmi lesquelles 350 médecins de l'armée roumaine et 4 médecins français.

Pendant ce temps, les troupes russes, autrichiennes et allemandes furent également atteintes principalement en Galicie et en Pologne. La maladie d'ailleurs,

ne tarda pas à s'étendre au centre même de l'Allemagne où plusieurs localités importantes furent touchées; et on sait, d'autre part, tous les ravages qu'elle a commis dans les camps de prisonniers où les Russes, les premiers atteints, n'ont pas tardé à contaminer les Français.

Pendant toute la guerre notre armée fut donc particulièrement menacée par les prisonniers ramenés dans nos lignes, par l'occupation des cantonnements ennemis et par l'arrivée en renforts sur notre front de contingents indigènes qui venaient de l'Afrique du Nord où le typhus régnait à l'état endémo-épidémique. Malgré cette situation périlleuse, grâce à l'énergie constante des mesures prophylactiques employées, nos troupes en France restèrent intactes. Et c'est seulement en 1918 que quelques cas isolés furent constatés.

Après la guerre, alors que l'on croyait tout danger écarté, brusquement, en janvier 1920, on constata à Paris une manifestation épidémique. Legry, Courcoux et J. Larmoyez ont cité les observations de 8 malades chez qui ils avaient porté le diagnostic de typhus. Quelques jours plus tard, le Professeur Marcel Labbé et Hutinel signalèrent également deux cas qu'ils avaient observés. L'épidémie a débuté vers le 15 janvier et s'est terminée vers le 20 février; elle fut bénigne car on n'eût à enregistrer qu'un seul décès. Ce foyer épidémique qui s'est manifesté chez des sujets ayant séjourné dans un refuge du VI^e arrondissement et quelques cas signalés depuis dans la région parisienne, nous montrent qu'une pareille éventualité est encore

à redouter à l'heure actuelle. En effet, « la paix n'a pas diminué le mélange des races, favorable à la dissémination de cette maladie, surtout en France où le manque de bras nous oblige à faire appel à la main-d'œuvre étrangère. Nous voyons arriver des ouvriers de toutes nationalités venant de contrées où le typhus règne à l'état endémique » (1). De même, chaque année, un nombre considérable d'émigrants traversent la France et séjournent dans nos grands ports avant de s'embarquer pour l'Amérique. Dans le seul port du Havre, 56.200 émigrants se sont embarqués en 1920. En juillet 1921, une loi d'immigration américaine a limité à 3 % par nationalité, le nombre d'émigrants. Le pourcentage est basé sur le chiffre des nationaux déjà existant en Amérique et l'excédent du quotient est impitoyablement refusé et renvoyé au pays d'origine. Cette fermeture partielle mais transitoire, il faut l'espérer pour les compagnies de navigation, de la frontière américaine, a réduit le nombre des passagers transatlantiques d'une façon considérable. Il n'empêche que ces gens doivent toujours être tenus pour suspects du fait de leur origine et de leur hygiène corporelle le plus souvent défectueuse. Sur eux pullulent librement des parasites de toutes sortes, les puces, les punaises, les tiques, les argas, les poux de tête et de pubis qui constituent la vermine et en particulier les poux de corps ou de vêtements, seuls vecteurs certains du typhus, d'après Ch. Nicolle, et dont le rôle, en tous

(1) LEGRY-COURCOUX et J. LARMOYEZ. Presse médicale, avril 1920.

cas, dans la transmission du typhus n'est plus discuté.

Le danger reste donc sérieux et il importe que l'idée de typhus doive constamment tenir en éveil l'attention des médecins, afin d'isoler les suspects et les malades et de prendre toutes les mesures indispensables à la limitation des foyers. Dans ce but, l'épouillage qui est la base de la prophylaxie du typhus doit être pratiqué avec rigueur. Les postes de police sanitaire de la frontière terrestre, les bureaux d'hygiène, la police sanitaire maritime doivent y veiller particulièrement. Au Havre, la Compagnie Générale Transatlantique a créé à cet effet un centre spécial où avant leur départ, les passagers et particulièrement ceux de troisième classe sont rigoureusement déparasités. Ce centre d'épouillage, décrit récemment dans la thèse de notre camarade d'Internat le Docteur Huet (juin 1921), comprend des salles de triage où tous les émigrants passent, subissant le nettoyage, la désinsection et la désinfection à l'aide d'étuves Geneste-Herschler. Ce service est assuré par une équipe d'infirmiers dirigée par un médecin, comme cela fut pratiqué aux armées et dans les ports qui recevaient les prisonniers rapatriés. De plus, les émigrants qui proviennent des pays où le typhus est endémique ou épidémique subissent une quarantaine de 12 jours, durée moyenne de l'incubation de la maladie. De l'autre côté de l'Atlantique les mesures de prophylaxie et de contrôle ne sont pas moins rigoureuses : les visites avant le départ du Havre, en cours de voyage et à l'arrivée à New-York sont complètes, minutieuses et très sévères. D'ailleurs,

en France, le Ministère de l'Hygiène a fait promulguer le 26 novembre 1921, un décret sur la police sanitaire maritime modifiant le décret du 4 janvier 1896. qui ajoute aux 3 maladies pestilentiellles : choléra, peste, fièvre jaune, passibles de mesures sanitaires permanentes, les maladies transmissibles et à déclaration obligatoire, parmi lesquelles le typhus exanthématique.

DIAGNOSTIC CLINIQUE

Pour que les mesures de prophylaxie soient efficaces, il y a nécessité de premier ordre à faire un diagnostic précoce. Comment y parvenir ?

Très souvent les signes cliniques principaux : début brusque de la maladie, fièvre élevée, éruption abondante, absence de déterminations viscérales, prostration extrême, troubles nerveux divers, céphalée intense, injection des conjonctives, imposeront le diagnostic si l'on tient compte aussi de l'élément étiologique et de la notion d'endémo-épidémicité. Rappelons ici une dizaine de signes qu'il faut toujours rechercher et qu'on peut appeler les petits signes du typhus :

1. Signes de la langue (Montoussis) : langue rétractée cylindrique, agitée de mouvements fibrillaires.

2. Signe du voile du palais et de la luette (Vaudremer) : inflammation de couleur améthyste des piliers antérieurs du voile du palais et de la luette.

3. Ligne blanche de Sergent : insuffisance surrénale précoce.

1. Points douloureux ombilicaux, signe de Hayer : douleur provoquée par la pression à 4 travers de doigt

de chaque côté de l'ombilic avec hémispasme correspondant au côté où la pression est exercée.

5. Recherche méthodique de l'hypertrophie splénique habituelle et durable (Danielopolu et Ch. Nicolle) .

6. Température 38-39° avec pouls dépressible.

7. Diminution subite de l'acuité auditive.

8. Catarrhe oculo-nasal.

9. Céphalée en casque.

10. Au bout de 4 à 7 jours, chute de la température qui annonce l'éruption.

Mais il est des cas où le syndrome clinique n'est pas probant. Il existe « des formes frustes déconcertantes pour le médecin qui n'est pas familiarisé par une longue pratique avec leur pathologie spéciale » (Edm. Sergent). De plus, chez les individus à peau très pigmentée, l'exanthème fait défaut ou du moins ne saurait être constaté. Il faut donc, dans tous les cas, soit pour infirmer soit pour confirmer le diagnostic clinique employer l'expérimentation et les examens de laboratoire.

EXAMENS DE LABORATOIRE

Nous allons maintenant entrer dans des détails qui préciseront la conduite à tenir en présence d'un malade suspect de typhus. Le médecin a deux ponctions à faire :

1° Une ponction lombaire pour l'examen du liquide céphalo-rachidien;

2° Une ponction veineuse, qui fournira le sang nécessaire pour : *a)* hémoculture; *b)* examen microscopique; *c)* inoculation dans le péritoine de 2 cobayes; *d)* séro-agglutinations.

1° EXAMEN DU LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN.

Devaux en schématise ainsi la formule cytologique : « Pendant le premier septenaire 10 à 12 macrolymphocytes, 4 à 5 mononucléaires sans forme de désintégration et quelques polynucléaires par champ. Pendant le deuxième septenaire les macrolymphocytes diminuent de nombre et de grandeur, les monos deviennent plus nombreux et quelques-uns présentent des figures de kariolyse; les polynucléaires se multiplient d'autant plus que le pronostic est plus grave. A la fin du troisième septenaire, diminution rapide des mononu-

cléaires avec prédominance extrême des formes de désintégration et persistance des microlymphocytes ». La réaction céphalo-rachidienne serait constante; plusieurs auteurs la considèrent comme spécifique et ne se rencontrant ni dans la grippe, ni dans la fièvre typhoïde, ni dans la méningite; mais elle se rencontre chez tous les anciens exanthématiques, ce qui a permis dans plusieurs formes frustes de rattacher à leur vraie cause des troubles nerveux dont l'origine échappait.

D'après Devaux, Paulian et Tupa, la réaction cellulaire du liquide céphalo-rachidien serait précoce. Ces auteurs recommandent de pratiquer la ponction lombaire tous les 2 jours afin de suivre le pourcentage et les variations qualitatives des leucocytes, mais il suffit de la faire à 3 reprises, au début, le 5^e jour et le 10^e jour.

Prendre 5 cm³ de liquide, centrifuger 5 minutes à 7.000 tours, faire un étalement uniforme sur lame du culot de centrifugation, colorer (oculaire compact, 6 objectif à 1/12^e de millim.) on voit :

Dans les formes légères de typhus, 5 à 6 leucocytes par champ;

Dans les formes moyennes de typhus, 15 à 20 leucocytes par champ;

Dans les formes graves de typhus, 60 à 80 leucocytes par champ.

Au début de la période fébrile, prédominance de leucocytes polynucléaires à protoplasme vacuolaire et karyohexie; après quelques jours, apparition des

mononucléaires dont la moitié est formée de cellules de Türck avec dégénérescence karyohéxique, puis 2 à 3 jours avant la chute de température, apparition des leucocytes.

Dans les cas de typhus exanthématique à éruptions purpuriques avec forte injection des conjonctives ou dans les formes très délirantes, la ponction lombaire donne issue à un liquide coloré en jaune; cette xanthochromie peut être légère et, pour la bien voir, il est nécessaire d'examiner le liquide dès qu'il a été retiré et surtout dans un tube étroit en regardant en hauteur l'axe du cylindre; si la xanthochromie est intense, la couleur se voit même sous faible épaisseur.

2° EXAMEN DU SANG.

a) *Hémoculture.* — Elle décèle les infections typhoïdiques et mélitensiques.

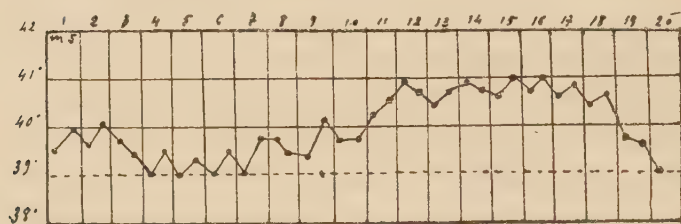
b) *Examen microscopique.* — Il décèle à l'état frais, entre lame et lamelle, le spirochète d'Obermeier et après étalement et coloration, l'hématozoaire de Laveran. Ces 2 maladies éliminées, on numère et on identifie les leucocytes. D'après les indications de Ch. Nicolle puis de Jonesco Mihaesti l'hyperleucocytose oscille entre 1.500 et 2.000 leucocytes; on compte 5 à 6 % d'éosinophiles; vers la fin de la maladie, 10^e à 15^e jour, apparition des mononucléaires et disparition des éosinophiles.

c) *Inoculation aux cobayes.* — On injecte dans le péritoine de chaque cobaye 2 à 5 cm³ de sang d'un malade atteint de typhus exanthématique au début de la période fébrile. L'animal est facilement infecté et au bout de 15 jours il reproduit la maladie expérimentale typique. Pour que la réaction soit nette, elle doit être faite dans les premiers jours de la maladie; pratiquée quelques jours plus tard elle n'a plus aucune valeur. La température de l'animal prise matin et soir marque une élévation de 4 à 10 jours de durée, 7 à 12 jours après l'inoculation (température normale : 39°-39°5). C'est une épreuve vraiment spécifique, mais dont la réponse ne peut être donnée avant 12 jours et qui demande parfois le contrôle de passages en série aux animaux. *

S'il est possible de prélever des poux ayant piqué le malade pendant les premiers jours de la maladie, on peut conserver les parasites 8 à 10 jours (les nourrir sur des souris nouveaux-nés ou mieux sur un singe) et à ce moment inoculer le broyage de ces poux sous la peau d'un cobaye ou d'un singe. Le résultat positif se traduit, comme dans l'inoculation intrapéritonéale, par une élévation de température du même type. (Pour être certain de la température des animaux, enfoncer le réservoir du thermomètre de 8 centimètres environ).

Ces manipulations dangereuses ont coûté la vie à des chercheurs : Ricketts et Prowazek en souvenir desquels on appela *Rickettsia-Prowazeki* certains corpuscules trouvés dans le corps des poux : microorga-

nismes qu'on prétendit pendant quelque temps être l'agent pathogène du typhus, mais que Brumpt en 1918 a reconnus non spécifiques et n'ayant qu'un rôle secondaire de témoins.



Courbe de Cobaye infecté (Ch. NICOLLE).

d) *Séro-agglutinations*. — Les séro-agglutinations se recherchent avec les bacilles typhiques, paratyphiques A et B, pour éliminer le diagnostic de dothiënenterie. La séro-réaction, dans les cas suspects de typhus, se pratique avec différentes bactéries isolées de l'intestin des typhiques. Plusieurs méthodes ont été proposées; nous ne citerons que pour mémoire la réaction de Markl, l'agglutination du bacille de Plotz et la réaction de Friedberger. Celle qui aujourd'hui est la plus couramment employée est la culture du bacille protéus X¹⁹ de Weil et Félix, qui semble être plus agglutinable par les sérums des malades de sa région d'origine.

Technique : observer les agglutinations macroscopiques totales à température de laboratoire (10 à 15°) en notant les taux positifs pendant les deux premières heures, puis entre la 5^e et la 8^e heure; une agglutination

totale s'opère rarement après ces délais. Faire la réaction dans de petits tubes de verre de 6 à 8 millimètres de diamètre. L'agglutination est obtenue en petits grumeaux qu'il y a intérêt à observer à la loupe pour les taux limites. Comme pour toute agglutination la valeur de la réaction dépend :

1° De la densité microbienne de l'émulsion; l'émulsion bactérienne à la densité voulue s'obtient en délayant dans 15 cm³ d'eau physiologique une anse de platine (2 millim. de diamètre), d'une culture de 16, 18 heures à 37° sur gélose. La culture du bacille proteus X¹⁹ datant de plusieurs jours est peu agglutinable et une émulsion préparée trop à l'avance peut ne plus être agglutinable.

2° De la dilution du sérum dans l'émulsion : le taux d'agglutination positive variant suivant les périodes de la maladie, commencer les dilutions par le 1/100 et rechercher le taux limite maximum entre le 1/500 et le 1/10.000 vers le 11^e jour.

3° Du temps dans lequel la réaction s'opère : l'agglutination rapide, en 15 à 20 minutes, à une dilution de sérum à 1/100 et à 1/200 possède une grande valeur; l'agglutination presque immédiate à une dilution très faible 1/5, 1/10 ne peut servir que d'indication pour la recherche ultérieure d'une réaction plus marquée.

4° De la température à laquelle l'agglutination se produit : le phénomène est accéléré à la température de l'étuve, 37°; il doit être dans ce cas terminé en moins d'une heure.

RÉACTION DE WEIL-FÉLIX

La réaction de Weil-Félix, décrite par E. Weil en 1916 et dénommée en 1917 par E. Epstein et G. Morawetz est basée sur l'agglutination par le sérum des malades atteints de typhus exanthématique, des bacilles proteus X¹⁹.

Le bacille du groupe proteus, le proteus X¹⁹, non pathogène pour l'homme et le singe, vit en symbiose avec l'agent pathogène inconnu du typhus, isolé d'abord du pou du corps qui est le seul agent transmetteur de la maladie, et décrit par Weil-Félix, isolé ensuite de l'urine des typhiques par Diétrich en 1916, il a été retrouvé en 1917 par Weil et Félix dans les urines et dans les selles des malades pendant la vie et dans leur sang après la mort, en Europe centrale, méridionale et en Orient.

La séro-réaction de Weil-Félix n'est donc pas spécifique : le sérum des typhiques jouit en effet de la propriété d'agglutiner un assez grand nombre d'espèces microbiennes parmi lesquelles nous citerons le coccus de la fièvre de Malte, certaines races de vibrions septiques, le bacille de Plotz qui, comme le bacille proteus X¹⁹ lui-même, a été considéré à tort comme le

bacille du typhus exanthématique. Mais l'agglutinabilité du proteus X¹⁹ est infiniment plus élevée que celle des espèces que nous venons de citer; elle doit être recherchée à un taux élevé à partir de 1/50, elle atteint presque toujours 1/100, dépasse très souvent 1/1000 jusqu'à 1/2.000 et même 1/10.000 taux limite maximum vers le onzième jour. Le sérum des malades atteints de fièvre typhoïde et de paratyphoïde A et B peut agglutiner le proteus X¹⁹, d'après Weil-Félix eux-mêmes, entre 1/25 et 1/40 dans 10 % des cas; donc pouvoir agglutinatif faible et rare. Pour le micrococcus méli-tensis ce pouvoir agglutinatif disparaît après la défervescence. Par conséquent, pour différencier le typhus des autres maladies fébriles : grippe, méningite cérébro-spinale, rougeole, fièvre méditerranéenne, paludisme, fièvre récurrente, mais surtout, dans nos pays, de la dothiéntérie accompagnée d'éruption purpurique, il faut rechercher le titre agglutinatif de la réaction de Weil-Félix à des taux élevés et progressivement croissants.

A. Félix a donné en décembre 1917 les résultats de ce séro-diagnostic appliqué à Constantinople à 300 typhiques : 100 % de réactions agglutinantes, et il l'a utilisé avec succès dans des milliers de cas sur le front russo-roumain.

D'après le professeur Cantacuzène, de Bucarest, la réaction fait généralement défaut dès les premiers jours de l'infection; vers la fin de la maladie on la constate dans 90 % des cas, et il faut pour que le diagnostic puisse être considéré comme positif que le

pouvoir agglutinatif atteint au moins $1/250$. Elle peut être positive à partir du deuxième jour de la maladie; elle apparaît en général après l'éruption entre le cinquième et le huitième jour, atteint son maximum du onzième au treizième jour, diminue rapidement après le vingtième, persiste pendant la convalescence jusqu'à la fin du deuxième mois après la guérison. G. Wolf la prétend encore positive chez l'homme guéri trente mois après la maladie et d'après les conclusions de Weil et Félix, le pouvoir agglutinatif persisterait sur le cadavre plusieurs semaines après la mort.

La séro-réaction de Weil-Félix est donc un cas curieux de réaction d'immunité non spécifique comme la réaction de Bordet-Wassermann. Vialatte, Colignon, Bénard, Weissembach, Sacquépée, Delavergne, Legry, Courcoux, J. Larmoyez, Marcel Labbé et Hutinel ont apporté à la Société des Hôpitaux de Paris les résultats de leur expérience personnelle et ils concluent au très grand intérêt de cette réaction pour le diagnostic du typhus. Le professeur P. Teissier, de Paris, dans une communication au XV^e Congrès français de médecine, qui s'est tenu à Strasbourg en octobre 1921, a parlé de l'épidémie parisienne de typhus qu'il a observée en 1920, et a déclaré que la réaction de Weil-Félix a une valeur diagnostique avérée et qu'il est certain que des agglutinines pour le proteus X¹⁹ apparaissent dans les humeurs à un moment donné de l'évolution de la maladie.

On peut même dire que cette réaction, malgré sa

non spécificité est le seul critérium scientifique actuel pour le dépistage précoce d'une épidémie de typhus; les autres épreuves de certitude de laboratoire : hémoculture, examens microscopiques, inoculation dans le péritoine des cobayes, examen du liquide céphalo-rachidien, étant trop tardives et trop compliquées.

Elle permet l'étude complète d'une épidémie de typhus; elle en identifie les formes frustes qui, au point de vue épidémiologique, ont un rôle de diffusion considérable. Elle identifie comme forme aberrante du typhus la fièvre de Wolhynie ou de Werner-Hische et comme forme légère de typhus endémique aux Etats-Unis la maladie de Brill.

En Amérique et en particulier à la quarantaine de New-York où nos paquebots attendent la libre pratique de la santé, la réaction de Weil-Félix constitue la base fondamentale de la prophylaxie préventive du typhus. Depuis 1921, elle est pratiquée systématiquement pour chaque malade fébricitant à bord des bateaux entrant dans le port, et, de janvier à avril 1921, le bactériologiste de la Santé de New-York a isolé dans les hôpitaux des îles d'isolement de la rade, 60 cas environ de typhus qui ont fourni une mortalité de 10 %. Depuis cette date la réaction n'a révélé aucun cas.

La réaction de Weil-Félix a donc acquis une importance considérable dans la médecine sanitaire maritime internationale.

Nous avons exposé précédemment la technique générale de cette réaction. Il nous reste maintenant

à décrire le procédé du distingué bactériologiste de la Santé de New-York, le Docteur John E. Holt-Harris, procédé essentiellement pratique, rapide, facile à exécuter et qui respecte les conditions bactériologiques énumérées dans la technique des séro-agglutinations. C'est une application particulière du 3^e paragraphe.

Le Docteur Holt-Harris a donc mis au point une technique simplifiée qu'il appelle une épreuve d'essai « tentative test » et qu'il applique extemporanément dans les trois minutes pendant la visite des bateaux, au chevet des malades, et ainsi, dit-il, il gagne du temps et évite la peine inutile d'une ponction veineuse dans les cas négatifs.

PROCÉDÉ DE HOLT-HARRIS

Matériel : 1° Lames de verre;

2° Anse métallique de 2 millim. de diamètre;

3° Tubes de culture de proteus X¹⁹ ou cultures mortes;

4° Solution saline normale, sérum physiologique;

5° Sérum de typhique ou sérum de lapin immunisé contre le proteus X¹⁹.

Technique. — Par piqûre d'un lobule d'oreille ou d'une pulpe de doigt du malade suspect, extraire une goutte de sang et la déposer à l'extrémité d'une lame de verre propre; après coagulation déposer à l'autre

extrémité de la lame une goutte de solution saline (sérum physiologique), puis à la partie centrale de la lame trois gouttes et autour de la goutte de sang quatre gouttes de la solution saline.

Voir le diagramme suivant :

Sang 
 Solution saline ○
 Culture X⁴⁹... 



Bien mélanger le sang et la solution saline et en transporter une anse métallique pleine sur les trois gouttes du centre; bien mélanger encore et en transporter une anse sur la goutte unique de solution saline. Ces mélanges donnent des dilutions de $1/5$, $1/20$, $1/40$ approximativement; on les fait de haut en bas et d'un bord à l'autre de la lame en un couloir aussi étroit que possible où coulera la veine liquide. Ceci fait, stériliser l'anse à la flamme d'une lampe à alcool; extraire une petite parcelle de la culture du bacille proteus X⁴⁹ du tube de culture et la diviser en parties qu'on déposera à la marge inférieure de chaque dilution. Emulsionner la première dilution à $1/40$, l'autre à $1/20$ et la dernière à $1/5$ en allant directement de l'une à l'autre sans flamber autrement l'anse. Stériliser alors l'anse et la mettre de côté. Prendre la lame et lui imprimer un mouvement de rotation sur son grand

axe, dans une lumière favorable pour discerner l'émulsion. S'il y a groupement prompt et complet, principalement dans la dilution à $1/40$, c'est une indication en faveur du typhus exanthématique. S'il n'y a pas groupement dans les trois minutes, ajouter pour servir de réaction de contrôle, une petite anse de sérum typhique positif, ou à défaut de sérum typhique, une anse de sérum de lapin immunisé contre le proteus X¹⁹.

Si cette épreuve d'essai « tentative test » est négative, c'est-à-dire s'il n'y a pas agglutination, s'en tenir là. Si elle est positive, c'est-à-dire s'il y a agglutination, il faut la confirmer. Pour cela, faire une prise de sang à la veine basilique du malade et préparer des dilutions de sérum à $1/10$, $1/20$, $1/40$, etc., jusqu'à $1/1280$ dans des tubes de Wassermann. Avec une pipette de 1 cm^3 mettre 9 cm^3 de solution saline normale dans le premier tube et 5 cm^3 dans chacun des autres tubes; avec une pipette de 2 cm^3 ajouter 1 cm^3 du sérum sanguin de la ponction aux 9 cm^3 de solution saline du premier tube, ce qui donne une dilution de $1/10$. Avec la première pipette de 1 cm^3 faire des dilutions successives de $1/20$, $1/40$, etc., par l'addition de 5 cm^3 d'une dilution aux solutions suivantes de 5 cm^3 jusqu'à ce que la série soit complète. Déposer alors sur des lames de verre plusieurs fois 3 gouttes de ces solutions en commençant par la dilution la plus élevée et procéder comme dans l'épreuve d'essai. Avec cette méthode d'agglutination, la dilution à $1/10$ peut être con-

sidérée comme diagnostique du typhus et le titre agglutinant le plus élevé peut être rapidement fixé.

Chaque médecin navigant de la ligne de New-York a l'expérience de ce procédé qui est d'ailleurs à la portée de tout praticien et fait de la réaction de Weil-Félix une réaction de clinique, apportant ainsi une contribution nouvelle et pratique à l'étude du typhus exanthématique.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

L'observation suivante que nous devons à l'obligeance du Docteur Bohec, montrera l'application de la réaction de Weil-Félix, à la quarantaine de New-York.

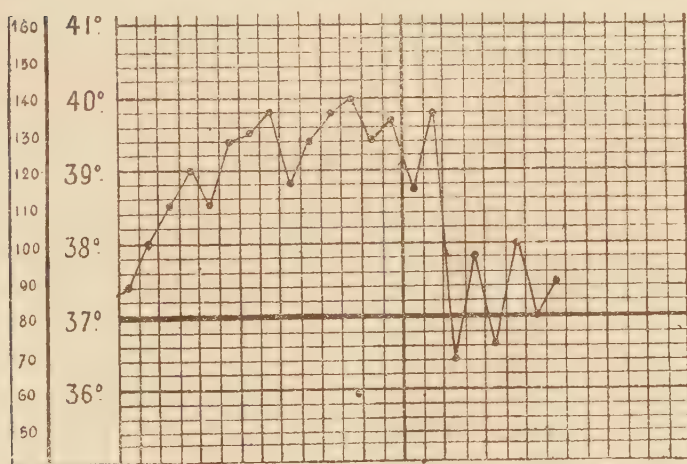
Le paquebot X... quitte Le Havre le 26 février, à destination de New-York. Le lendemain matin, une passagère de troisième classe, M. G..., 22 ans, polonaise, est reconnue malade avec fièvre et isolée à l'hôpital des femmes. Elle présente le tableau clinique suivant : Etat typhoïde avec prostration et stupeur, céphalée intense en casque, constipation, langue saburrale légèrement rétractée avec mouvements fibrillaires ; face très congestionnée, injection légère des conjonctives, pharynx rouge avec exsudats. A la contre-visite du soir, léger exanthème incipiens sur le tronc et les aisselles, ressemblant aux taches rosées de la fièvre typhoïde, s'effaçant à la pression.

L'analyse des symptômes, l'origine de la malade, la notion d'épidémicité, malgré l'absence de pédiculose, plaident pour le diagnostic clinique de typhus exanthématique qu'il sera possible plus tard de confirmer par l'évolution de la maladie et les procédés de laboratoire.

Le 28 février, l'éruption couvre le corps de la malade, sauf la tête : macules rosées, association de taches et de points, rougeurs lenticulaires s'effaçant moins que la veille

à la pression. Cet exanthème lenticulaire et ponctué, évolue en une seule poussée sans devenir pétéchial, jusqu'à sa disparition, le 4 mars, laissant de vagues traces bleu-jaunâtres pigmentant la peau. La malade a présenté en outre : Une légère hyperesthésie cutanée surtout de la région épigastrique ; une petite hémorragie utérine de deux jours correspondant aux règles ; du subdélire intermittent ; pas d'autres signes méningés, ni de troubles des réflexes ; pas de signes spléniques ni hépatiques. Du côté des appareils circulatoire et respiratoire, légère adynamie et quelques râles congestifs du poumon droit.

La température du début correspondant à l'apparition de l'exanthème incipiens, semble être une chute de la température qui aurait commencé brusquement ou avec de vagues prodromes de 1 à 4 ou 5 jours auparavant.



L'état général s'est rapidement amélioré : Traitement de Milne, toni-cardiaques et boissons acidulées très abondantes. La malade débarque au début de la défervescence,

le 9 mars, à la Quarantaine de New-York, où elle est hospitalisée à Hoffmann-Island.

A l'arrivée du paquebot, à Staten-Island, le 8 mars au soir, la Santé (4 médecins dont un bactériologiste) monte immédiatement à bord et visite les malades de l'hôpital. Le bactériologiste prend quelques gouttes de sang à chaque malade, comme il a l'habitude de le faire à chaque arrivée de bateau, pour la recherche du typhus exanthématique. Le lendemain matin, 9 mars, la Santé revient à bord avec les résultats de l'examen du sang prélevé la veille : *La réaction de Weil-Félix est positive à 1/320 pour la malade typhique et négative pour les autres malades.*

En conséquence, la Santé déclare que le paquebot est mis en quarantaine. Pendant cette quarantaine, qui dura quinze jours, différentes mesures de prophylaxie furent prises : désinfection de l'équipage et des passagers, par douches et badigeonnages au pétrole ; désinfection des effets et des bagages, par l'étuve de Geneste-Herscher ; fumigations du bateau par le procédé des vapeurs à l'acide cyanhydrique.

OBSERVATION II

Deux malades (mari et femme), originaires de la Bessarabie, émigrants à destination de New-York, furent dirigés, de l'Hôtel des Emigrants, sur l'hospice général du Havre, le 24 décembre 1920, atteints de fièvre avec état typhoïde. Après un séro-diagnostic à l'Eberth et aux paratyphiques A et B négatif, pratiqué le 27 décembre, ils entrent le 31 dans le service des contagieux, dirigé par M. le docteur Vigné, pavillons O et N de l'hôpital Pasteur. Ces malades étaient porteurs de poux.

Nous indiquerons seulement ici les examens de laboratoire qui furent pratiqués par le savant et dévoué pharmacien de l'hôpital Pasteur, M. Gayet, et qui confir-

naèrent le diagnostic clinique de typhus exanthématique.

Le 31 décembre, prise de sang chez les deux malades.

1) *Hémoculture* : négative dans les deux cas.

2) *Formule leucocytaire* :

a) Chez l'homme :	b) Chez la femme :
Polynucléaires 78 %	— 55 %
Grands mononucléaires. 6 %	— 28 %
Lymphocytes 16 %	— 24 %
Pas d'éosinophiles	Pas d'éosinophiles.
Très peu de cellules déchiquetées.	Nombreuses cellules déchiquetées.
	Noyaux sans protoplasma.

Le séro-diagnostic à l'Eberth et aux paratyphiques A et B, est renouvelé et négatif.

3) *Séro-réaction de Weil-Félix* :

Le 2 janvier, reçu de l'Institut Pasteur, deux échantillons de proteus X 19, l'un Metz, l'autre Syrie.

Le 3 janvier : séro-agglutination de Weil-Félix :

Chez l'homme 1/50 positive en 2 heures.

Chez la femme 1/50 positive faible en deux heures.

Le 8 janvier :

Homme : 1/100 pos. en 2 h. — Femme : pos. en 2 h. à 15°

— 1/500 — en 3 h. — — en 3 h. à 15°

(Les deux réactions sont un peu plus marquées chez la femme).

Le 14 janvier :

Homme : 1/500 positive à peine appréciable en 24 h.

Femme : 1/500 positive en 6 h.

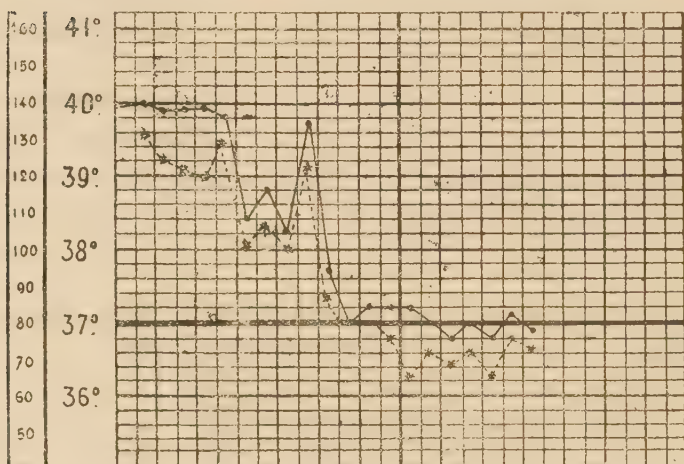
Le 19 janvier :

Homme : 1/200 négative — Femme : 1/200 faible en 24 h.

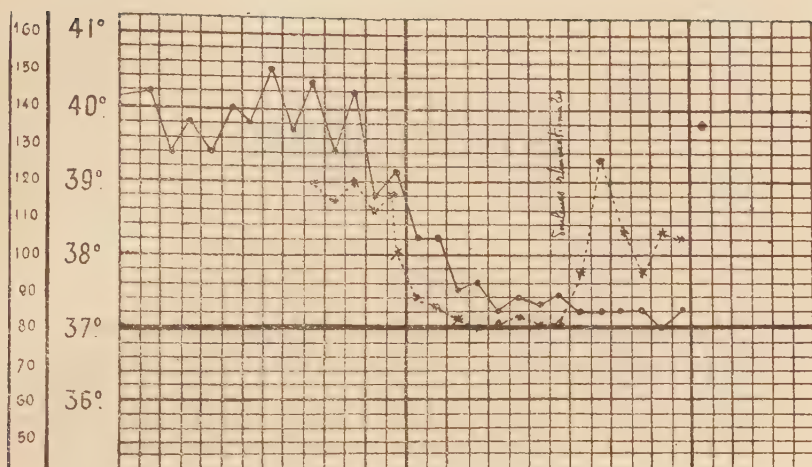
Les deux échantillons Metz et Syrie se sont comportés de la même façon.

4) Il est regrettable qu'il manque à ces observations, l'inoculation du sérum typhique aux cobayes et la reproduction expérimentale de la maladie, ainsi que l'examen du liquide céphalo-rachidien, des ponctions lombaires n'ayant pas été faites aux malades.

5) Courbes de température et de pouls (homme et femme).



HOMME



FEMME

Les deux malades, guéris, ont quitté l'hôpital le 22 janvier et ont pris le paquebot de New-York le même jour.

CONCLUSIONS

Après avoir exposé rapidement l'épidémiologie et le diagnostic clinique, nous avons insisté dans cette étude sur la mise en œuvre des moyens de laboratoire dans le diagnostic du typhus exanthématique, en particulier sur la réaction de Weil-Félix et nous avons indiqué ce que la clinique en pouvait attendre. C'est dans ce sens que nous trouvons intéressant le procédé simplifié de Holt-Harris qui fait de la réaction délicate de laboratoire, une réaction de clinique praticable au lit du malade au même titre qu'une analyse d'urines ou une réaction de Meyer.

Nous avons marqué l'importance capitale de cette réaction de Weil-Félix dans le diagnostic du typhus et surtout dans le dépistage et la prophylaxie de l'épidémie typhique et nous avons signalé en passant son emploi à la quarantaine de New-York où la Santé se fie complètement à sa valeur diagnostique même rétrospective.

Cependant, malgré l'absence actuelle de critiques, nous souvenant de la réaction de Bordet-Wassermann, nous voulons apporter à l'avance quelques réserves générales dans la confiance qu'il faut accorder aux

procédés de laboratoire dits de certitude, et nous restons ainsi dans la vieille et bonne tradition de la médecine française qui est avant tout clinique. Il ne faut demander au laboratoire que ce qu'il peut donner et pas davantage. Le laboratoire est un instrument merveilleux pour certaines recherches précises — identification d'agents pathogènes tels que le bacille d'Eberth, le bacille de Koch, le tréponema pallidum, etc. — mais par contre, quand il s'agit par des méthodes détournées et plus ou moins complexes de déceler dans le sérum des malades des anticorps et des agglutinines témoins de l'infection, le laboratoire ne peut donner que des indications qui restent toujours passibles de multiples critiques et demandent à être contrôlées et interprétées par la clinique.

VU : Bon à imprimer :
Le Président de Thèse,
LÉON BERNARD.

VU et PERMIS d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
APPELL.

VU :
Le Doyen,
ROGER.

BIBLIOGRAPHIE

La bibliographie détaillée du typhus exanthématique se trouvant dans :

GÉRARD Félix. — *Notions actuelles sur le T. E.* (Thèse de Paris, 1919), nous ne citerons que les publications récentes :

Bulletins de l'Institut Pasteur, de 1911 à ce jour.

CANTACUZÈNE J. — *Le typhus exanthématique* (Journal Médical français, février 1921).

Epidémie de T. E., en Roumanie, pendant la dernière guerre (Bulletin de la Société de Pathologie exotique, 1920).

CIUCA et Mlle BAUCHERIN. — *Le T. E. chez les enfants* (Annales de médecine, 7, 1920).

COLLIGNON et MONZOLS. — *Hémoculture positive à Proteus . . X 19 chez un malade atteint de T. E.* (Société hôpitaux Paris, juin 1920).

DANIELOPOLU D. — *Le typhus exanthématique* (Bucarest 1919).

DEVAUX A. — *Le liquide céphalo-rachidien dans le T. E.* Bulletin Académie de Médecine, 1918, LXXX.

Complications nerveuses du T. E. (Journal Médical français, février 1921).

- DOPTER. — *Epidemiologie pendant la guerre 1914-1918* (Bulletin Union fédérative des Médecins de réserve, juillet 1921).
- GLATARD. — *Réflexions sur 206 cas de T. E.* (Société Médicale des hôpitaux, 30 avril 1920).
- LABBÉ M. et HUTINEL. — *Deux cas de T. E. à Paris* (Société Médicale des Hôpitaux, 30 avril 1920).
- LEGREY, COURCOUX et J. LERMOYEZ. — *Notes cliniques sur quelques cas de T. E. observés à Paris* (Société des Hôpitaux, 30 avril 1920).
(Journal Médical français, février 1920).
- MANIEL. — *Sur la vaccination antityphique T. E.* (Presse Médicale, mai 1920).
- NETTER et BLAIZOT. — *Notes sur quelques cas bénins de T. E., à Paris*, (Bulletin Académie de Médecine, 1918).
- NETTER et SALANIER. — *Un cas de T. E. contracté en Pologne*, (Société Médicale des hôpitaux, juin 1920).
- NICOLLE Ch. — *Etat de nos connaissances sur le T. E.* (Bulletin Institut Pasteur, XVIII, 1920).
- RIVET L. — *T. E. — Organisation de l'épouillage — Problème de la quarantaine* (Presse Médicale, 14, 1, 1920).
- SACQUÉPÉE et DELAVERGNE. — *Sur un procédé de séro-diagnostic de T. E.* (Société Médicale des hôpitaux, 21 février 1919).
- SERGEANT EDM, FOLEY et VIALATTE. — *Transmission de laboratoire du T. E. par le pou* (Archives Institut Pasteur Afrique du Nord, 1921, n° 3).
- VAUDREMER. — *Prophylaxie du typhus et du choléra, en Orient (1916-19)* (Bulletin Union des Médecins de réserve, octobre 1921).
- VIALATTE, COLLIGNON et H. BÉNARD. — *La réaction de Weil-Félix dans le T. E.* (Société Médicale des hôpitaux, 29 mai 1919).
- WEIL E. et FÉLIX A. — *Für serologishen diagnose des Fleckfever* (Wien, Keri, Woch, 1916, XXIX, 33).

Recherches sérologiques chez les lapins immunisés avec le virus du T. E. (Wiener Klinische Wochenschrift, mai 1920).

WEISSENBACH R. — *Agglutination du bacille proteus X 19 par le sérum des malades atteints de T. E.* (Société Médicale des hôpitaux, 11 avril 1919).

